

Navodilo za uporabo

Sugamadeks Baxter 100 mg/ml raztopina za injiciranje sugamadeks

Preden boste dobili zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z anesteziologom ali zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z anesteziologom ali drugim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Sugamadeks Baxter in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Sugamadeks Baxter
3. Kako se daje zdravilo Sugamadeks Baxter
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Sugamadeks Baxter
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Sugamadeks Baxter in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Sugamadeks Baxter

Zdravilo Sugamadeks Baxter vsebuje učinkovino sugamadeks. Sugamadeks je *selektivni vezalec mišičnih relaksantov*, saj deluje le s specifičnima mišičnima relaksantoma, rokuronijevim bromidom ali vekuronijevim bromidom.

Za kaj uporabljamo zdravilo Sugamadeks Baxter

Pri nekaterih vrstah operacij morajo biti bolnikove mišice popolnoma sproščene. Tako lahko kirurg lažje operira. Zaradi tega se pri splošni anesteziji uporabljajo tudi zdravila, ki sproščajo mišice. Imenujemo jih *mišični relaksanti*, mednje pa spadata na primer rokuronijev bromid in vekuronijev bromid. Ker pa mišični relaksanti sprostijo tudi dihalne mišice, potrebuje bolnik med operacijo in po njej pomoč pri dihanju (umetno predihavanje) tako dolgo, dokler ni spet zmožen dihati samostojno.

Zdravilo Sugamadeks Baxter se uporablja za pospešitev okrevanja mišic po operaciji, da bi lahko bolnik prej samostojno zadihal. Zdravilo to doseže z vezavo rokuronijevega bromida ali vekuronijevega bromida v telesu. Uporablja se lahko pri odraslih, kadar koli je bil uporabljen rokuronijev bromid ali vekuronijev bromid.

Lahko se uporablja pri novorojenčkih, dojenčkih, malčkih, otrocih in mladostnikih (od rojstva do 17. leta starosti), kadar je uporabljen rokuronijev bromid.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Sugamadeks Baxter

Zdravila Sugamadeks Baxter ne smete dobiti

- Če ste alergični na sugamadeks ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). → Če to velja za vas, obvestite anesteziologa.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden dobite zdravilo Sugamadeks Baxter, se posvetujte z anesteziologom:

- če imate ali ste imeli kdaj v preteklosti ledvično bolezen – to je pomembno, ker se sugamadeks iz telesa odstranjuje skozi ledvice,

- če imate ali ste imeli kdaj v preteklosti bolezen jeter,
- če vam zastaja tekočina v telesu (edem),
- če imate bolezni, za katere je znano, da povečajo tveganje za krvavitve (motnje strjevanja krvi), oziroma če jemljete zdravilo proti strjevanju krvi (antikoagulant).

Druga zdravila in zdravilo Sugamadeks Baxter

→ Obvestite anesteziologa, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Sugamadeks Baxter lahko vpliva na delovanje drugih zdravil in druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Sugamadeks Baxter.

Nekatera zdravila zmanjšajo učinek zdravila Sugamadeks Baxter

→ Izredno pomembno je, da anesteziologa obvestite, če ste pred kratkim jemali:

- toremifen (ki se uporablja za zdravljenje raka dojke),
- fusidno kislino (antibiotik).

Zdravilo Sugamadeks Baxter lahko vpliva na delovanje hormonskih kontraceptivov

- Zdravilo Sugamadeks Baxter lahko zmanjša učinkovitost hormonskih kontraceptivov – vključno s kontracepcijskimi tabletami (»tabletkami«), vaginalnim dostavnim sistemom (vaginalnim obročkom), implantati (vsadki) ali hormonskimi znotrajmaterničnimi sistemi (IUS – IntraUterine delivery System) – saj zmanjšuje količino hormona progestogena, ki jo dobite. Količina progestogena, ki se izgubi pri uporabi zdravila Sugamadeks Baxter, je približno enaka, kot če bolnica pozabi vzeti eno peroralno kontracepcijsko tableto.
→ Če vzamete **kontracepcijsko tableto** isti dan, kot dobite zdravilo Sugamadeks Baxter, upoštevajte navodila za ravnanje v primeru izpuščenega odmerka, ki so navedena v priloženem navodilu za uporabo kontracepcijskih tablet.
→ Če uporabljate **druge** hormonske kontraceptive (na primer vaginalni obroček, vsadek ali znotrajmaternični sistem), morate naslednjih 7 dni dodatno uporabljati katero od nehormonskih kontracepcijskih metod (na primer kondom) in upoštevati nasvete iz navodila za uporabo hormonskega kontraceptiva, ki ga uporabljate.

Vpliv na krvne preiskave

Zdravilo Sugamadeks Baxter na splošno ne vpliva na laboratorijske preiskave. Lahko pa vpliva na izvide krvnih preiskav za določanje hormona progesterona. Posvetujte se z zdravnikom, če morate na preiskave za določanje ravni hormona progesterona na isti dan, kot prejmete zdravilo Sugamadeks Baxter.

Nosečnost in dojenje

→ Obvestite anesteziologa, če ste noseči ali bi lahko bili noseči ali če dojite.

Morda vam bo kljub temu dal zdravilo Sugamadeks Baxter, vendar se morata o tem najprej pogovoriti. Ni znano, ali lahko sugamadeks prehaja v materino mleko. Vaš anesteziolog vam bo pomagal pri odločitvi ali prenehati dojit ali ne prejeti tega zdravila, ob upoštevanju prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravila Sugamadeks Baxter za mater.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Sugamadeks Baxter nima znanega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo Sugamadeks Baxter vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje do 9,2 mg natrija (glavne sestavine kuhinjske soli) na mililiter. To je enako 0,5 % priporočenega največjega dnevnega vnosa natrija s hrano za odrasle osebe.

3. Kako se daje zdravilo Sugamadeks Baxter

Zdravilo Sugamadeks Baxter vam bo dal anesteziolog ali ga boste dobili pod nadzorom anesteziologa.

Odmerek

Odmerek sugamadeksa, ki ga potrebujete, bo določil anesteziolog na podlagi:

- vaše telesne mase,
- tega, koliko ste še pod vplivom mišičnega relaksanta.

Običajni odmerek je 2–4 mg na kilogram telesne mase za bolnike vseh starosti. Odmerek 16 mg/kg se lahko uporabi pri odraslih, če je potrebna nujna prekinitvev mišične relaksacije.

Kako se daje zdravilo Sugamadeks Baxter

Zdravilo Sugamadeks Baxter vam bo dal anesteziolog. Zdravilo se daje v obliki enkratne injekcije po intravenski cevki.

Če ste dobili večji odmerek zdravila Sugamadeks Baxter, kot bi smeli

Anesteziolog bo natančno spremljal vaše stanje, zato ni verjetno, da bi dobili preveč zdravila Sugamadeks Baxter. Vendar tudi če se to zgodi, ni verjetno, da bi povzročilo kakršne koli težave.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z anesteziologom ali drugim zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če se ti neželeni učinki pri vas pojavijo med anestezijo, jih bo opazil in zdravil anesteziolog.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Kašelj.
- Težave v dihalnih poteh, ki lahko vključujejo kašljanje ali premikanje kot pri prebujanju ali vdihu.
- Blaga anestezija – morda se boste začeli zbujati iz globokega spanca, zato boste potrebovali več anestetika. Zaradi tega se boste morda ob koncu operacije tudi premaknili ali zakašljali.
- Zapleti med posegom, kot so spremembe srčnega utripa, kašljanje ali premikanje.
- Znižan krvni tlak zaradi kirurškega posega.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- Kratka sapa zaradi krča mišic v dihalnih poteh (bronhospazem), ki se pojavi pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti težave s pljuči.
- Alergijske reakcije (preobčutljivostne reakcije na zdravilo), kot so izpuščaj, pordela koža, otekanje jezika in/ali žrela, kratka sapa, spremembe krvnega tlaka ali hitrosti srčnega utripa, ki včasih povzročijo resno znižanje krvnega tlaka. Hude alergijske ali alergijskim podobne reakcije so lahko smrtno nevarne.
O alergijskih reakcijah so pogosteje poročali pri zdravih prostovoljcih pri zavesti.
- Ponoven pojav mišične relaksacije po operaciji.

Neznana pogostnost

- Po dajanju zdravila Sugamadeks Baxter lahko pride do hude upočasnitve srca in upočasnitve srca vse do srčnega zastoja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z anesteziologom ali drugim zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Sugamadeks Baxter

Za shranjevanje bodo poskrbeli zdravstveni delavci.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake 'EXP'. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po prvem odprtju in razredčitvi shranjujte pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in uporabite v 24 urah.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Sugamadeks Baxter

- Učinkovina je sugamadeks.
1 ml raztopine za injiciranje vsebuje natrijev sugamadeksat, ki ustreza 100 mg sugamadeksa.
Ena 2-mililitrska viala vsebuje natrijev sugamadeksat, ki ustreza 200 mg sugamadeksa.
Ena 5-mililitrska viala vsebuje natrijev sugamadeksat, ki ustreza 500 mg sugamadeksa.
- Druge sestavine zdravila so voda za injekcije, klorovodikova kislina 3,2 % (za uravnavanje pH) ali/in natrijev hidroksid (za uravnavanje pH).

Izgled zdravila Sugamadeks Baxter in vsebina pakiranja

Zdravilo Sugamadeks Baxter je bistra in brezbarvna do rahlo rumeno-rjava raztopina za injiciranje (injekcija).

Na voljo je v dveh različnih pakiranjih, ki vsebujeta 10 vial z 2 ml ali 10 vial s 5 ml raztopine za injiciranje.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Način in režim izdaje/predpisovanja zdravila Sugamadeks Baxter

H - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Baxter Holding B.V.

Kobaltweg 49

3542 CE Utrecht

Nizozemska

Proizvajalec

Solupharm Pharmazeutische Erzeugnisse GmbH

Industriestraße 3

34212 Melsungen

Nemčija

Zdravilo je v državah članicah Evropskega gospodarskega prostora pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

Ime države članice	Ime zdravila
Irska	Sugammadex 100 mg/ml Solution for Injection
Češka republika	Sugammadex Baxter
Danska	Sugammadex Baxter
Avstrija	Sugammadex Baxter 100 mg/ml Injektionslösung
Nemčija	Sugammadex Baxter 100 mg/ml Injektionslösung
Grčija	Sugammadex/Baxter
Španija	Sugammadex Baxter 100 mg/ml solución inyectable EFG
Finska	Sugammadex Baxter 100 mg/ml injektioneste, liuos
Francija	Sugammadex Baxter 100 mg/ml, solution injectable
Italija	Sugammadex Baxter
Norveška	Sugammadex Baxter
Belgija	Sugammadex Baxter 100 mg/ml solution injectable
Poljska	Sugammadex Baxter
Portugalska	Sugamadex Baxter
Romunija	Sugammadex Baxter 100 mg/ml soluție injectabilă
Slovenija	Sugamadeks Baxter 100 mg/ml raztopina za injiciranje
Švedska	Sugammadex Baxter
Nizozemska	Sugammadex Baxter 100 mg/ml oplossing voor injectie

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 07.10.2025.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Za podrobne informacije glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila Sugamadeks Baxter.

Terapevtske indikacije in odmerjanje

Prekinitev živčno-mišične blokade, inducirane z rokuronijem ali vekuronijem, pri odraslih.

Za pediatrično populacijo: sugamadeks je pri pediatričnih bolnikih od rojstva do 17. leta priporočljiv le za rutinsko prekinitev z rokuronijem dosežene živčno-mišične blokade.

Sugamadeks lahko daje le anesteziolog ali se ga daje le pod nadzorom anesteziologa. Priporočljiva je uporaba ustrezne tehnike za nadzor popuščanja živčno-mišične blokade (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4).

Odrasli

Rutinska prekinitev:

Če se po blokadi, inducirani z rokuronijem ali vekuronijem, doseže stopnja popuščanja blokade po tetanični stimulaciji najmanj 1-2 PTC (PCT – Post-Tetanic Count), je priporočljiv odmerek sugamadeksa 4 mg/kg. Mediana časa, ki je potreben, da se razmerje T_4/T_1 povrne na 0,9, znaša okoli 3 minute (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 5.1).

Sugamadeks v odmerku 2 mg/kg je priporočljiv, če po blokadi, inducirani z rokuronijem ali vekuronijem, pride do spontanega popuščanja blokade vsaj do ponovnega pojava T_2 . Mediana časa, ki je potreben, da se razmerje T_4/T_1 povrne na 0,9, znaša okoli 2 minuti (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 5.1).

Pri uporabi priporočenih odmerkov za rutinsko prekinitev živčno-mišične blokade je mediana časa do povrnitve razmerja T_4/T_1 na 0,9 nekoliko manjša pri živčno-mišični blokadi, inducirani z rokuronijem, kot pri živčno-mišični blokadi, inducirani z vekuronijem (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 5.1).

Takojšnja prekinitev blokade, inducirane z rokuronijem:

Če je iz kliničnih razlogov potrebna takojšnja prekinitev živčno-mišične blokade po dajanju rokuronija, je priporočljiva uporaba sugamadeksa v odmerku 16 mg/kg. Če se sugamadeks v odmerku 16 mg/kg uporabi 3 minute po dajanju bolusa rokuronijevega bromida v odmerku 1,2 mg/kg, je pričakovana mediana časa do povrnitve razmerja T_4/T_1 na 0,9 približno 1,5 minute (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 5.1).

Ni podatkov, na podlagi katerih bi se lahko priporočila uporaba sugamadeksa za takojšnjo prekinitev po blokadi, inducirani z vekuronijem.

Ponovno dajanje sugamadeksa:

V izjemnih primerih, ko se živčno-mišična blokada, po prejemu začetnega odmerka sugamadeksa 2 mg/kg ali 4 mg/kg, po operaciji ponovno pojavi (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4), je priporočljiv ponovni odmerek sugamadeksa 4 mg/kg. Po drugem odmerku sugamadeksa je treba bolnika skrbno nadzirati in se prepričati, da je živčno-mišična funkcija zadostno povrnjena in trajna.

Ledvična okvara:

Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (vključno s tistimi na dializi ($\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$)) se uporaba sugamadeksa ne priporoča (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4).

Bolniki s prekomerno telesno maso:

Pri bolnikih s prekomerno telesno maso, vključno z bolniki z bolezensko debelostjo (indeks telesne mase $\geq 40 \text{ kg/m}^2$), mora odmerek sugamadeksa temeljiti na bolnikovi dejanski telesni masi. Zanje je treba upoštevati enaka priporočila za odmerjanje kot za ostale odrasle bolnike.

Pediatrična populacija (od rojstva do 17. leta starosti)

Za povečanje natančnosti odmerjanja pri pediatrični populaciji se zdravilo Sugamadeks Baxter 100 mg/ml lahko razredči na 10 mg/ml (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 6.6).

Rutinska prekinitev blokade:

Če je izmerjena stopnja mišične relaksacije najmanj 1-2 PTC, za prekinitev z rokuronijem povzročene živčno-mišične blokade priporočamo sugamadeks v odmerku 4 mg/kg.

Za prekinitev blokade, inducirane z rokuronijem, pri ponovnem pojavu T₂, je priporočljiv odmerek 2 mg/kg (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 5.1).

Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 v Povzetku glavnih značilnosti zdravila.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kot je to običajna praksa za obdobje po anesteziji po živčno-mišični blokadi, je takoj po operaciji priporočljivo spremljanje bolnika, če bi prišlo do neželenih učinkov, vključno s ponovitvijo živčno-mišične blokade.

Spremljanje dihalne funkcije med popuščanjem blokade:

Obvezna je uporaba umetnega predihavanja, dokler bolnik po prekinitvi živčno-mišične blokade ne začne spet ustrezno samostojno dihati. Tudi če živčno-mišična blokada že popolnoma popusti, lahko druga zdravila, ki se uporabljajo perioperativno ali postoperativno, oslabijo dihalno funkcijo in bolnik bo zato mogoče še vedno potreboval umetno predihavanje.

Če se živčno-mišična blokada pri bolniku ponovi po odstranitvi dihalne cevke, je treba zagotoviti ustrezno umetno predihavanje.

Ponovitev živčno-mišične blokade:

V kliničnih študijah pri osebah, zdravljenih z rokuronijem ali vekuronijem, pri katerih se je sugamadeks dal v odmerku, predpisanem za željeno globino živčno-mišične blokade, je bila, glede na spremljanje živčno-mišičnega prenosa ali klinične dokaze, opažena 0,20-odstotna incidenca ponovitve živčno-mišične blokade. Uporaba odmerkov, manjših od priporočenih, lahko povzroči povečano tveganje za ponovni pojav živčno-mišične blokade po prvotni prekinitvi in ni priporočljiva (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavji 4.2 in 4.8).

Vpliv na hemostazo:

V študiji pri prostovoljcih je uporaba sugamadeksa v odmerkih po 4 mg/kg povzročila največje srednje podaljšanje aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa (aPTČ; aPTT – activated Partial Thromboplastin Time) za 17 % in mednarodnega normaliziranega razmerja protrombinskega časa (PČ(INR); PT(INR) - Prothrombin Time International Normalized Ratio) za 11 %, uporaba sugamadeksa v odmerkih po 16 mg/kg pa največje srednje podaljšanje vrednosti aPTČ za 22 % in vrednosti PČ(INR) za 22 %. To manjše srednje podaljšanje vrednosti aPTČ in PČ(INR) je bilo kratkotrajno (≤ 30 minut). Po podatkih iz klinične zbirke podatkov (N = 3519) in iz specifične študije pri 1184 bolnikih, ki so imeli operacijo zaradi zloma kolka/zamenjave večjega sklepa, pri uporabi sugamadeksa samega v odmerku 4 mg/kg ali v kombinaciji z antikoagulanti ni bilo nobenega klinično pomembnega učinka na incidenco perioperativnih ali postoperativnih zapletov s krvavitvami.

V poskusih *in vitro* so opazili farmakodinamično interakcijo (podaljšanje vrednosti aPTČ in PČ) pri uporabi antagonistov vitamina K, nefrakcioniranega heparina, nizkomolekularnih heparinoidov, rivaroksabana in dabigatrana. Pri bolnikih, ki prejemajo rutinsko postoperativno preventivno antikoagulantno terapijo, ta farmakodinamična interakcija ni klinično pomembna. Pri odločitvi glede predpisovanja sugamadeksa pri bolnikih, ki se zdravijo z antikoagulanti zaradi druge predhodno obstoječe ali sočasne bolezni, je potrebna previdnost.

Povečanega tveganja za krvavitve ni mogoče izključiti pri bolnikih:

- ki imajo dedno pomanjkanje faktorjev strjevanja krvi, odvisnih od vitamina K;
- ki že imajo koagulopatijo;
- ki jemljejo kumarinske derivate in imajo pri tem vrednost INR nad 3,5;

- ki uporabljajo antikoagulate in prejmejo sugamadeks v odmerku 16 mg/kg.

Če obstaja medicinska potreba po dajanju sugamadeksa tem bolnikom, mora anesteziolog presoditi, ali koristi njegove uporabe odtehtajo morebitno tveganje za zaplete s krvavitvami, pri čemer mora upoštevati bolnikovo anamnezo o krvavitvah in vrsto načrtovanega kirurškega posega. Če tem bolnikom date sugamadeks, je priporočljivo spremljanje hemostaze in parametrov koagulacije.

Časovni presledki pred ponovnim dajanjem mišičnih relaksantov (NMBA - NeuroMuscular Blocking Agents) po prekinitvi blokade s sugamadeksom:

Preglednica 1: Ponovno dajanje rokuronija ali vekuronija po rutinski prekinitvi blokade (do 4 mg/kg sugamadeksa):

Minimalni časovni presledek	Mišični relaksant in odmerek, ki ga je potrebno uporabiti
5 minut	1,2 mg/kg rokuronija
4 ure	0,6 mg/kg rokuronija ali 0,1 mg/kg vekuronija

Pri ponovnem dajanju 1,2 mg/kg rokuronija v času 30 minut po dajanju sugamadeksa se lahko začetek delovanja živčno-mišične blokade zakasni do približno 4 minute, trajanje živčno-mišične blokade pa se lahko skrajša za približno do 15 minut.

Na osnovi farmakokinetičnega modeliranja mora biti pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro priporočeni časovni presledek pred ponovno uporabo 0,6 mg/kg rokuronija ali 0,1 mg/kg vekuronija po rutinski prekinitvi blokade s sugamadeksom 24 ur. Če je potreben krajši časovni presledek, mora biti odmerek rokuronija za novo živčno-mišično blokado 1,2 mg/kg.

Ponovno dajanje rokuronija ali vekuronija po takojšnji prekinitvi blokade (16 mg/kg sugamadeksa): v zelo redkih primerih, kjer bi to lahko bilo potrebno, je priporočljiv časovni presledek 24 ur.

Če je živčno-mišična blokada potrebna pred potekom priporočenega časovnega presledka, je treba uporabiti **nesteroidni mišični relaksant**. Začetek delovanja depolarizirajočega mišičnega relaksanta je lahko počasnejši od pričakovanega, saj je lahko precejšnji delež postsinaptičnih nikotinskih receptorjev še vedno zaseden z mišičnim relaksantom.

Ledvična okvara:

Uporaba sugamadeksa pri bolnikih s hudo ledvično okvaro, vključno s tistimi, ki potrebujejo dializo, ni priporočljiva (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 5.1).

Plitva anestezija:

Pri namerni prekinitvi živčno-mišične blokade med anestezijo so v kliničnih preskušanjih občasno opazili znake plitve anestezije (premikanje bolnika, kašljanje, grimase in sesanje trahealne cevke).

Če med anestezijo pride do prekinitve živčno-mišične blokade, je treba bolniku, glede na klinične indikacije, dati dodatne odmerke anestetika in/ali opioida.

Izrazita bradikardija:

V redkih primerih so v nekaj minutah po dajanju sugamadeksa za prekinitev živčno-mišične blokade opazili izrazito bradikardijo. Bradikardija lahko občasno povzroči srčni zastoj (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.8). Bolnike je treba med prekinitvijo živčno-mišične blokade in po njej skrbno spremljati, če bi prišlo do hemodinamičnih sprememb. Če opazite klinično pomembno bradikardijo, je treba uporabiti zdravljenje z antiholinergičnimi učinkovinami, kot je atropin.

Jetrna okvara:

Sugamadeks se ne presnavlja v jetrih in se ne izloča skozi jetra, zato namenskih študij pri bolnikih z jetrno okvaro niso izvedli. Bolnike s hudo jetrno okvaro je treba zdraviti zelo previdno. V primeru jetrne okvare s spremljajočo koagulopatijo glejte informacije o vplivu na hemostazo.

Uporaba na oddelkih za intenzivno nego:

Uporabe sugamadeksa niso proučevali pri bolnikih, ki so rokuronij ali vekuronij prejemali na oddelkih za intenzivno nego.

Uporaba za prekinitev delovanja mišičnih relaksantov, ki niso rokuronij ali vekuronij:

Sugamadeks se ne sme uporabljati za prekinitev blokade, inducirane z **nesteroidnimi** mišičnimi relaksanti, kot so spojine sukcinilholina ali benzilizokinolina.

Sugamadeks se ne sme uporabljati za prekinitev živčno-mišične blokade, inducirane z drugimi **steroidnimi** mišičnimi relaksanti, razen z rokuronijem ali vekuronijem, ker za te primere ni podatkov o varnosti in učinkovitosti. O prekinitvi blokade, inducirane s pankuronijem, je sicer na voljo malo podatkov, vendar se svetuje, da se sugamadeks v tem primeru ne uporabi.

Zapoznelo popuščanje blokade:

Stanja, ki so povezana s podaljšanjem cirkulacijskega časa, kot so bolezni srca in ožilja, starost (za čas popuščanja blokade pri starostnikih glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2) ali edematozna stanja (npr. huda jetrna okvara), so lahko povezana daljšim časom popuščanja.

Preobčutljivostne reakcije na zdravilo:

Zdravniki morajo biti pripravljeni na možnost pojava preobčutljivostnih reakcij na zdravilo (vključno z anafilaktičnimi reakcijami) in morajo uvesti potrebne previdnostne ukrepe (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.8).

Natrij:

To zdravilo vsebuje do 9,7 mg natrija na mililiter, kar je enako 0,5 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Informacije v tem poglavju temeljijo na vezavni afiniteti med sugamadeksom in drugimi zdravili ter na predkliničnih poskusih, kliničnih študijah in simulacijah z uporabo modela ob upoštevanju farmakodinamičnega učinka mišičnih relaksantov in farmakokinetičnega medsebojnega delovanja mišičnih relaksantov in sugamadeksa. Na podlagi teh podatkov se ne pričakujejo nikakršne klinično pomembne farmakodinamične interakcije z drugimi zdravili, z izjemo naslednjih:

Pri uporabi toremifena in fusidne kisline ni mogoče izključiti možnosti izpodrivanja učinkovin (klinično pomembne interakcije vezave se ne pričakujejo).

Pri uporabi hormonskih kontraceptivov ni mogoče izključiti klinično pomembnih interakcij zaradi vezave na učinkovine (interakcije izpodrivanja se ne pričakujejo).

Interakcije, ki bi lahko vplivale na učinkovitost sugamadeksa (interakcije zaradi izpodrivanja):

Z dajanjem nekaterih zdravil po dajanju sugamadeksa bi ta teoretično lahko izrinila rokuronij ali vekuronij iz kompleksa s sugamadeksom. Zaradi tega bi lahko prišlo do ponovnega pojava živčno-mišične blokade. V tem primeru je treba bolnika umetno predihavati. Če se zdravilo, ki je povzročilo izpodrivanje, daje z infuzijo, jo je treba ustaviti. V primerih, v katerih se lahko pričakujejo morebitne interakcije zaradi izpodrivanja, je treba bolnike po parenteralnem dajanju drugega zdravila v času 7,5 ure po dajanju sugamadeksa skrbno opazovati, če bi prišlo do znakov ponovitve živčno-mišične blokade (približno do 15 minut).

Toremifen:

Pri uporabi toremifena, ki ima razmeroma veliko vezavno afiniteto do sugamadeksa in je lahko prisoten v razmeroma velikih plazemskih koncentracijah, bi lahko prišlo do delnega izpodrivanja vekuronija ali rokuronija iz kompleksa s sugamadeksom. Klinični zdravniki se morajo zavedati, da se povrnitev razmerja T_4/T_1 na 0,9 posledično lahko zakasni pri bolnikih, ki na dan operacije prejmejo toremifen.

Intravensko dajanje fusidne kisline:

Uporaba fusidne kisline v predoperativni fazi lahko povzroči določeno zakasnitev pri povrnitvi razmerja T_4/T_1 na vrednost 0,9. V postoperativni fazi se ponovitev živčno-mišične blokade ne pričakuje, ker se fusidna kislina infundira več ur in se kumulira v krvi 2 do 3 dni. Za informacije o ponovnem dajanju sugamadeksa glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2.

Interakcije, ki bi lahko vplivale na učinkovitost drugih zdravil (interakcije zaradi vezave):

Z dajanjem sugamadeksa se lahko zmanjša učinkovitost nekaterih zdravil, ker se lahko njihove koncentracije proste učinkovine (nevezane frakcije) v plazmi zmanjšajo. Če se tak primer opazi, se kliničnemu zdravniku svetuje, da razmisli o ponovnem dajanju terapevtsko enakovrednega zdravila (najbolje iz druge kemijske skupine) in/ali nefarmakoloških ukrepov, kot je ustrezno.

Hormonski kontraceptivi:

Napovedali so, da interakcija med sugamadeksom v odmerku 4 mg/kg in progestogenom povzroči zmanjšanje izpostavljenosti progestogenu (34 % vrednosti AUC), kar je podobno zmanjšanju v primerih, ko bolnica vzame svoj dnevni odmerek peroralnega kontraceptiva 12 ur prepozno, kar lahko povzroči zmanjšanje učinkovitosti. Pri estrogenskih kontraceptivih se pričakuje, da je ta učinek manjši. Zato se dajanje bolusnega odmerka sugamadeksa šteje za enakovredno enemu izpuščenemu dnevnemu odmerku **peroralnih** kontracepcijskih steroidov (kombiniranih ali izključno progestogenskih). Če se sugamadeks da bolnici na isti dan, kot je vzela peroralni kontraceptiv, je treba upoštevati priporočila za ravnanje v primeru izpuščenega odmerka v navodilu za uporabo peroralnega kontraceptiva. V primeru uporabe drugih hormonskih kontraceptivov, ki **niso peroralni**, mora bolnica naslednjih 7 dni uporabljati dodatno nehormonsko kontracepcijsko metodo in upoštevati priporočila v navodilu za uporabo tega kontraceptiva.

Interakcije zaradi podaljšanega učinka rokuronija ali vekuronija:

Pri uporabi zdravil, ki okrepijo živčno-mišično blokado, v postoperativnem obdobju, morate biti posebej pozorni na možnost ponovitve živčno-mišične blokade. V navodilu za uporabo rokuronija ali vekuronija glejte seznam zdravil, ki okrepijo živčno-mišično blokado. Če se opazi ponovitev živčno-mišične blokade, bo bolnika morda treba umetno predihavati in mu znova dati sugamadeks (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za sugamadeks ni na voljo kliničnih podatkov za nosečnice, ki so bile izpostavljene zdravilu. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali postnatalni razvoj.

Pri dajanju sugamadeksa nosečnicam je potrebna previdnost.

Dojenje

Ni znano, ali se sugamadeks izloča v materino mleko. Študije na živalih kažejo na izločanje sugamadeksa v mleko. Peroralna absorpcija ciklodekstrinov je na splošno majhna, zato se po dajanju enkratnega odmerka doječim materam ne pričakuje nobenega učinka na dojenega otroka.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s sugamadeksom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Vpliva sugamadeksa na plodnost pri ljudeh niso raziskovali. Študije na živalih za oceno plodnosti ne kažejo škodljivih učinkov.

Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Zdravilo Sugamadeks Baxter se pri kirurških bolnikih uporablja sočasno z mišičnimi relaksanti in anestetiki. Vzročnost neželenih učinkov je zato težko oceniti.

Neželeni učinki, o katerih so pri kirurških bolnikih najpogosteje poročali, so bili kašelj, zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji, zapleti pri anesteziji, hipotenzija pri posegu in zaplet pri posegu (pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)).

Preglednica 2: Seznam neželenih učinkov v preglednici

Varnost sugamadeksa so ovrednotili pri 3519 posameznikih na podlagi združene zbirke podatkov o varnosti zdravila iz študij faz I-III. V preskušanjih, primerjanih s placebom, v katerih so osebe prejele anestezijo in/ali mišične relaksante (1078 oseb je bilo izpostavljenih sugamadeksu, 544 pa placebu), so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

[zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$)]

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki (priporočeni izrazi)
Bolezni imunskega sistema	občasni	preobčutljivostne reakcije na zdravilo (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	kašelj
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih	pogosti	zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji zapleti pri anesteziji (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4) hipotenzija pri posegu zaplet pri posegu

Opis izbranih neželenih učinkov

Preobčutljivostne reakcije na zdravilo:

Pri nekaterih bolnikih in prostovoljcih (za podatke o prostovoljcih glejte »Podatki o zdravih prostovoljcih« v nadaljevanju) so se pojavile preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaksijo. V kliničnih preskušanjih pri kirurških bolnikih so o teh reakcijah poročali občasno, v obdobju po začetku trženja pa je njihova pogostnost neznana.

Te reakcije so bile raznolike in so obsegale posamezne primere kožnih reakcij, pa tudi resne sistemske reakcije (t.j. anafilaksija, anafilaktični šok), ter so se pojavile pri bolnikih, ki predhodno niso bili izpostavljeni sugamadeksu.

Simptomi, povezani s temi reakcijami, lahko vključujejo: rdečico, urtikarijo, eritematozni izpuščaj, (hudo) hipotenzijo, tahikardijo, otekanje jezika, otekanje žrela, bronhospazem in učinke, povezane z obstrukcijo pljuč. Hude preobčutljivostne reakcije so lahko smrtno nevarne.

V obdobju po začetku trženja so opazili preobčutljivost na sugamadeks kot tudi na kompleks sugamadeksa in rokuronija.

Zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji:

Zapleti v dihalnih poteh pri anesteziji so vključevali upor pri ravnanju z endotrahealno cevko, kašljanje, blag upor/spazem, vznburjenost med kirurškim posegom, kašljanje med postopkom anestezije ali kirurškim posegom ali z anestezijo povezano spontano dihanje bolnika.

Zapleti pri anesteziji:

Zapleti pri anesteziji, ki kažejo na povrnitev živčno-mišične funkcije, vključujejo premikanje udov ali telesa ali kašljanje med postopkom anestezije ali med kirurškim posegom, grimase ali sesanje endotrahealne cevke (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4, Plitva anestezija).

Zaplet pri posegu:

Zapleti pri posegu so vključevali kašljanje, tahikardijo, bradikardijo, premikanje in pospešen srčni utrip.

Izrazita bradikardija:

V obdobju po začetku trženja so v nekaj minutah po dajanju sugamadeksa opazili posamezne primere izrazite bradikardije in bradikardije s srčnim zastojem (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4).

Ponovni pojav živčno-mišične blokade:

V kliničnih študijah pri osebah, zdravljenih z rokuronijem ali vekuronijem, pri katerih se je sugamadeks dal v odmerku, predpisanim za želeno globino živčno-mišične blokade (N = 2022), je bila glede na spremljanje živčno-mišičnega prenosa ali klinične dokaze opažena 0,20-odstotna incidenca ponovitve živčno-mišične blokade (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.4).

Podatki o zdravih prostovoljcih:

V randomizirani, dvojno slepi študiji so pri zdravih prostovoljcih, ki so dobili do 3 odmerke placeba (N = 76), 4 mg/kg sugamadeksa (N = 151) ali 16 mg/kg sugamadeksa (N = 148), preučevali incidenco preobčutljivostnih reakcij na zdravilo. Poročila o domnevni preobčutljivosti je ocenjevala komisija, ki ni imela podatkov o zdravljenju. Incidenca ocenjevana preobčutljivosti je v skupini s placebom znašala 1,3 %, v skupini s sugamadeksom v odmerku 4 mg/kg je znašala 6,6 %, v skupini s sugamadeksom v odmerku 16 mg/kg pa 9,5 %. Poročil o anafilaksiji po placebu ali sugamadeksu v odmerku 4 mg/kg ni bilo. Po prvem odmerku sugamadeksa v odmerku 16 mg/kg je prišlo do enega primera ocenjevana anafilaksije (0,7-odstotna incidenca). O povečani pogostnosti ali resnosti preobčutljivosti po večkratnem odmerjanju sugamadeksa ni bilo nobenega dokaza.

V prejšnji podobno zasnovani študiji je prišlo do treh ocenjenih primerov anafilaksije, do vseh je prišlo po odmerku 16 mg/kg sugamadeksa (2-odstotna incidenca).

V združeni zbirki podatkov iz faze I so med neželene učinke, ki veljajo za pogoste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) ali zelo pogoste ($\geq 1/10$) in bolj pogoste pri osebah, zdravljenih s sugamadeksom, kot v skupini s placebom, vključeni disgevizija (10,1 %), glavobol (6,7 %), navzea (5,6 %), urtikarija (1,7 %), pruritus (1,7 %), omotica (1,6 %), bruhanje (1,2 %) in abdominalne bolečine (1,0 %).

Dodatne informacije za posebne skupine bolnikov

Pljučni bolniki:

V obdobju po začetku trženja in v enem namenskem kliničnem preskušanju pri bolnikih z anamnezo pljučnih zapletov so poročali o bronhospazmu kot o možnem z zdravilom povezanim neželenem učinku. Kot pri vseh bolnikih z anamnezo pljučnih zapletov se mora zdravnik zavedati možnosti za pojav bronhospazma.

Pediatrična populacija

V študijah, ki so jih opravili pri pediatričnih bolnikih od rojstva do 17. leta starosti je bil varnostni profil sugamadeksa (do 4 mg/kg) na splošno podoben profilu pri odraslih bolnikih.

Bolniki z bolezensko debelostjo

V enem namenskem kliničnem preskušanju pri bolnikih z bolezensko debelostjo je bil varnostni profil na splošno podoben profilu pri odraslih bolnikih iz združenih podatkov študij faz I do III (glejte preglednico 2).

Bolniki s hudo sistemsko boleznijo

V preskušanju pri bolnikih, ki so bili po klasifikaciji Ameriške zveze anesteziologov (ASA - American Society of Anesthesiologists) uvrščeni v razred 3 (bolniki s hudo sistemsko boleznijo) ali razred 4 (bolniki s hudo sistemsko boleznijo, ki stalno ogroža življenje), je bil profil neželenih učinkov pri teh bolnikih iz razreda 3 in 4 po klasifikaciji ASA na splošno podoben tistemu pri odraslih bolnikih iz združenih podatkov študij faz I do III (glejte preglednico 2). Glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 5.1.

Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so poročali o enem primeru nenamernega prevelikega odmerjanja z odmerkom 40 mg/kg, pri katerem ni prišlo do nobenih pomembnih neželenih učinkov. V študiji prenašanja zdravila pri ljudeh so sugamadeks dajali v odmerkih do 96 mg/kg. Poročali niso o nobenih od odmerka odvisnih neželenih učinkih ali resnih neželenih učinkih.

Sugamadeks se lahko odstrani s hemodializo s filtrom z velikim pretokom, ne pa s filtrom z majhnim pretokom. Na podlagi kliničnih študij so ugotovili, da se koncentracija sugamadeksa v plazmi po 3–6 urah dialize zmanjša za do 70 %.

Seznam pomožnih snovi

klorovodikova kislina 3,7 % (za uravnavanje pH) in/ali natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

Rok uporabnosti

4 leta

Dokazano je bilo, da je zdravilo po prvem odprtju in redčenju kemično in fizikalno stabilno med uporabo 48 ur pri temperaturi med 2 °C in 25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba razredčeno zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas shranjevanja in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik sam, običajno pa ne smejo biti daljši od 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če se je redčenje izvedlo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

Posebna navodila za shranjevanje

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po odprtju in redčenju zdravila glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 6.3.

Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Sugamadeks Baxter se lahko injicira v intravensko cevko tekoče infuzije z naslednjimi intravenskimi raztopinami: raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %); raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %); raztopino natrijevega klorida 4,5 mg/ml (0,45 %) in glukoze 25 mg/ml (2,5 %); raztopino Ringerjevega laktata; Ringerjevo raztopino; ter raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %) v raztopini natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %).

Infuzijsko cevko je treba med dajanjem zdravila Sugamadeks Baxter in dajanjem drugih zdravil ustrezno sprati (npr. z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %)).

Uporaba pri pediatrični populaciji

Za pediatrične bolnike se lahko zdravilo Sugamadeks Baxter redči z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) do koncentracije 10 mg/ml (glejte Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 6.3).